

申請日期： 88年8月21日	修正 補充	案號：85109554	374116
類別： G01N 27/26	公告本		374116
(以上各欄由本局填註)			

發明專利說明書

一、 發明名稱	中文	一次性片狀電極及其生物活性膜之製備方法
	英文	
二、 發明人	姓名 (中文)	1. 沈燕士
	姓名 (英文)	1.
	國籍	1. 中華民國
	住、居所	1. 台北市民生東路四段56巷3弄1號2樓
三、 申請人	姓名 (名稱) (中文)	1. 五鼎生物技術股份有限公司
	姓名 (名稱) (英文)	1.
	國籍	1. 中華民國
	住、居所 (事務所)	1. 新竹科學工業園區新竹市創新二路一號二樓
	代表人 姓名 (中文)	1. 沈燕士
	代表人 姓名 (英文)	1.



374116

案號 85109554

修正
88年5月1日
年 補 日

修正

四、中文發明摘要 (發明之名稱：一次性片狀電極及其生物活性膜之製備方法)

所提出的是一種一次性片狀電極及其生物活性膜之製備方法，用以配合生物感測裝置使用，並根據檢品於生化反應中所產生的電效應，檢出該檢品之成份並且測定其濃度的板狀電極；其中該片狀電極至少包括有用以傳遞該生化反應中所產生之電效應的電極部份，以及用以與檢品產生化學或生化反應的生物活性膜，該生物活性膜包含有一用以吸附生物活性物質（如酵素）且保持住該生物活性物質的載體（如纖維素），前述之載體係以網版印刷技術印製於該電極部份之表面，除可以使該電極部份由疏水性變為親水性，更可進一步保護該生物活性物質在較高溫的乾燥過程中不致受損，因大部分製程皆以網版印刷技術印刷製備，故使該片狀電極在生產上將極為迅速容易，且低成

英文發明摘要 (發明之名稱：)



四、中文發明摘要 (發明之名稱：一次性片狀電極及其生物活性膜之製備方法)

本。

英文發明摘要 (發明之名稱：)



案號 85109554

年 月 日

修正

本案已向

國(地區)申請專利

申請日期

案號

主張優先權

無

有關微生物已寄存於

寄存日期

寄存號碼

無

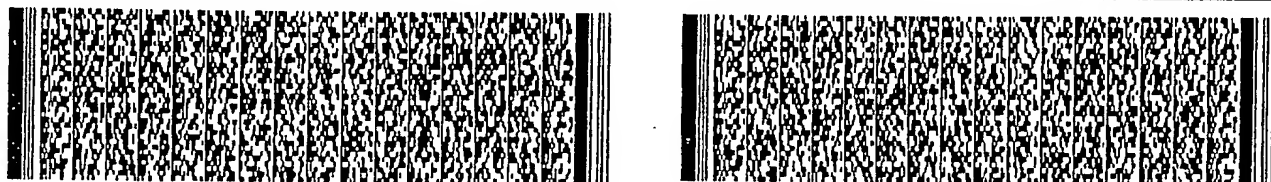
五、發明說明 (1)

本發明係為一種一次性片狀電極及其生物活性膜之製備方法，特別是一種可以快速生產，用以配合生物感測裝置使用，並根據檢品於生化反應中所產生的電效應檢出該檢品之成份並且測定其濃度的一次性片狀電極。

生物化學分析儀一般可分為濕式、乾式及生物感測器三種；傳統的濕式生化分析儀是將檢品與試劑（通常含顯色劑）混合，進行化學反應，再以光學判讀裝置例如比色計，分光光度計等測讀反應前後的顏色變化。以此種方式測試的檢品須經前處理，且常受試劑的配製及保存不易，儀器較昂貴，以及非專業人員無法操作等限制，故較適合醫院及檢驗所用於大量檢品之分析，不適用於少量且緊急之檢品分析。

至於乾式生化分析儀乃是在試片表面塗佈化學試劑，酵素或抗體等，直接與檢品接觸，即可進行分析，省去了試劑配製及添加程序，但仍然是以反應前後之顏色變化來測定；這種分析儀之試片容易氧化變色，易受檢品顏色干擾。

生物感測器係由生物元件，薄膜元件及傳感器所組成，其中的生物元件是一種包括了微生物、細胞、組織、酵素、抗原、抗體等具專一性辨識能力的生物材料；薄膜元件一般係為高分子材料，用以固定前述的生物元件及篩除干擾物質；傳感器則包括電極，離子選擇性場效晶體、熱敏電阻器、壓電裝置、光纖、光電管及聲波計數器等，其中過氧化氫電極是目前應用最廣的生物感測器用傳感器之一。

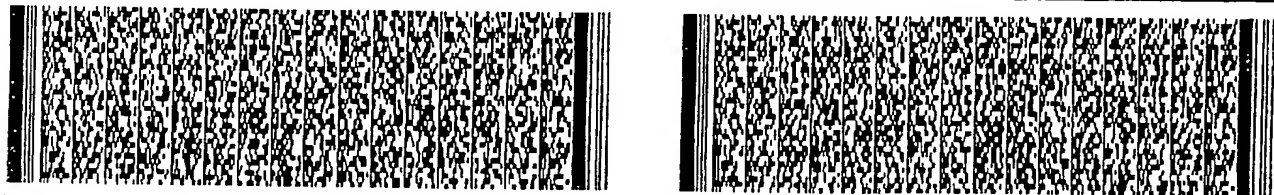


五、發明說明 (2)

以分析血糖之生物感測器為例，其原理是將葡萄糖氧化固定於薄膜上並將此薄膜緊套於柱狀的過氧化氫電極表面，再於白金陽極和銀／氯化銀陰極之間施予極化電位，如此經由葡萄糖氧化酵素催化之葡萄糖氧化反應生成之過氧化氫，可繼續在陽極表面附近被氧化成水，且同時釋出電子，依據電子之釋出量可推算檢品中之葡萄糖濃度。

前述的柱狀電極有需經常的費時拋光，套膜不易，清洗困難，不易校正，不易作成丟棄型，易致交叉污染，以及製作成本偏高等缺點，實際使用不便，因此便有各式片狀電極之開發，以求克服前述柱狀電極之缺點，而已知的片狀電極例如英國Genetics國際公司之Exactech血糖計，就是片狀電極商品化之實例，該公司擁有美國專利第4545382號。

而在美國專利第5120420號「BIOSENSOR AND PROCESS FOR PREPARATION THEREOF」之中，則揭露了另一種片狀生物檢測電極，該電極包括了一電極部份、一絕緣層、一作用層，以及位於該作用層上方的檢體承載空間，其中該檢體承載空間具有一檢體吸入口與一氣體排出口；其中該作用層之形成，乃是依序於該電極基板部份覆上CARBOXYMETHYL CELLULOSE (CMC) 水溶液，乾燥後形成一層CMC層，繼續在其上噴覆葡萄糖氧化 (GOD) 溶液，然後乾燥，再於其上噴覆含有導電介質的懸浮液，予以乾燥便完成生化反應區，最後於基板上覆上形成檢體承載空間之樹脂板及上蓋板即完成該板狀生物檢測電極。



五、發明說明 (3)

前述之第5120420 號專利，其作用反應區共分為3個步驟完成，一·CMC 層用以改善碳質電極表面之疏水性；二·GOD 層；三·導電介質層，且每一步驟完成前均需先乾燥。

本發明的主要目的在提供一種不同的片狀電極之製程，此片狀電極其至少具有一用以傳遞該生化反應中所產生之電效應的電極部份，以及用以與檢品產生化學或生化反應的生物活性層，其中該生物活性層，係由一吸附性載體層加上酵素及導電介質等至少三者所組成；此載體係以網版印刷技術印製於該電極部份之表面，該載體可用以吸附且保持住生物活性物質（如酵素）及導電介質，前述之載體除可以使該電極部份由疏水性變為親水性，尚可進一步保護該生物活性物質在較高溫的乾燥過程中不致受損，因此、該片狀電極在生產上將極為迅速容易。

本發明之另一目的，就是要提供一種可以簡化製程之片狀電極，其中該片狀電極之載體層，係以網版印刷之技術印製於該板狀電極之絕緣基板上，因此、可以快速的製備完成。

有關本發明之技術內容及其實施例，茲配合圖示說明如下：

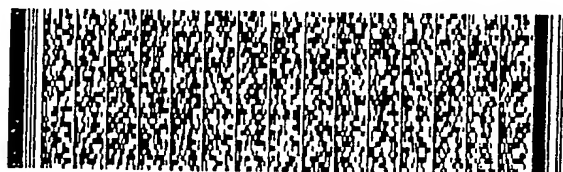
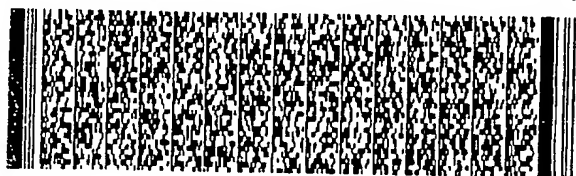
圖式之簡單說明：

第1圖，為本發明之片狀電極之結構外觀圖。

第2圖，為本發明之片狀電極的結構正面圖。

第3圖，為第2圖在3-3位置之結構斷面圖。

第4-1圖至第4-3圖，為本發明之製作流程圖，



五、發明說明 (4)

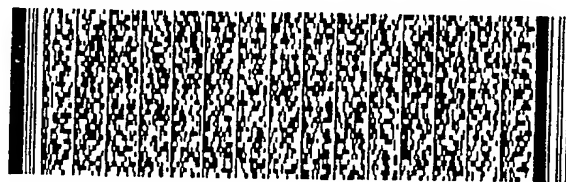
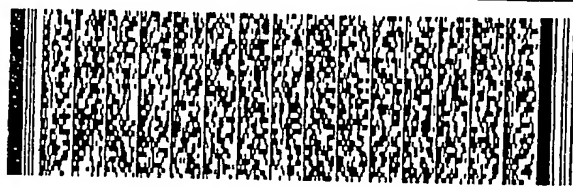
揭示了本發明之製備步驟。

首先請參閱「第 1 圖及第 2 圖」，由圖中可以看見該片狀電極形狀大致上是一種狹長的片狀，不但利於承載檢品也極適於後敘說明中的製法，而由圖 3 之斷面圖可以看見其在構成上它包括有：

一個具有平直表面的片狀基材 (1)，位於該基材 (1) 之一側表面上的導電膜 (2)，位於該基材 (1) 之同一側表面並且局部覆蓋住該導電膜 (2) 的電絕緣層 (3)，以及至少覆蓋住前述部份裸露之導電膜 (2) 的生物活性層 (4)，其中該生物活性層 (4) 並不與前述之電絕緣層 (3) 重疊。

前述的基材 (1) 必需具有平直的表面，電絕緣的特性以及能耐 $40^{\circ}\text{C} \sim 120^{\circ}\text{C}$ 加溫處理之的耐熱能力，以便於加溫處理可以增加前述導電膜 (2) 的導電度及附著性，適用之基材例如聚氯乙烯 (PVC) 板、玻璃纖維板 (FR-4)、聚酯 (polyester suphone)、電木板、PET 板、PC 板、玻璃板、陶瓷板 (CEM-1) 任一種。

前述的導電膜 (2) 至少包括有二條分離且互不接觸的陽極部份 (20) 與陰極部份 (21)，用以連接於感測裝置，前述陽極部份 (20) 的裸露兩端分別是一覆蓋有前述之生物活性層 (4) 的工作電極 (200)，以及一任意形狀的陽電接頭 (201)，其中的工作電極 (200) 用以檢測檢品 (6) 在化學或生化反應時誘發之電效應，而陽電接頭 (201) 則用以連接前述感測裝置；至於陰極導電膜部份 (21) 的裸露兩端則分別是一同樣



五、發明說明 (5)

覆蓋有該生物活性層 (4) 的參考電極 (210)，與任意形狀的陰電接頭 (211)，前述的參考電極 (210) 用於配合工作電極 (200) 對檢品 (6) 作電效應的檢測，而陰電接頭 (211) 則用於連接前述感測裝置。

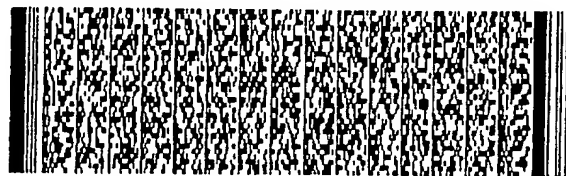
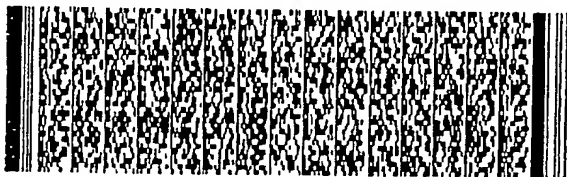
前述的電絕緣層 (3)，是以不覆蓋住該陽極接頭 (201)、陰極接頭 (211)、工作電極 (200) 以及參考電極 (210) 的關係被覆於該基材 (1) 之同一側表面，這個電絕緣 (3) 的厚度為 0.6mm 或以上，致使前述未塗覆絕緣層的工作電極 (200) 與參考電極 (210) 部份形成一個圓形區域，即為「生物活性層」的區域，以利於安放生物活性物質 (4) 及檢品 (6)。

而今本發明的特色就是提供了一種不同於以往的生物活性層 (4)，以期簡化該片狀電極的製程，並提高該片狀電極的品質；前述的生物活性層 (4) 包括了：一以網版印刷技術印製於該工作電極 (200) 及該參考電極 (210) 的載體 (5)，遮住該工作電極 (200) 與該參考電極 (210) 的網狀護體 (7)，以及被前述載體 (5) 所吸收的生物活性物質及導電介質；

前述之載體 (5) 為一種漿狀調合材料，適用於網版印刷，其組成如下：

1. 超微粒纖維：microcrystalline cellulose 粒子大小在 20~100 微米(um)，使用量 10~40%。

2. 高分子聚合物：使用量 10~25%；可用之高分子聚合物有聚乙烯醇 PVA (polyvinyl alcohol)、聚乙烯一氮五圓酮 PVP (polyvinyl pyrrolidone)、聚乙烯乙二醇



五、發明說明 (6)

PEG(pol-yethylene glycol)、白明膠geltin，此高分子聚合物可單一種使用或多項混合使用。

3. 鹽類：使用量1~5%，可用之鹽類有磷酸鹽(如磷酸氫二鉀、磷酸二氫鉀)、檸檬酸，此鹽類用以調整水之酸鹼度(PH)並用做為緩衝液；酸鹼度之範圍在PH4.5~PH9.0。

4. 水：需使用蒸餾之純水。

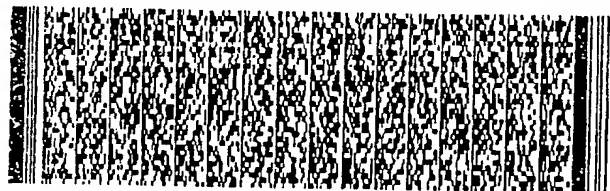
實施例一

超微粒纖維(粒子大小20~100um)	20%
聚乙烯醇PVA	
3.5%	
聚乙烯一氮五園酮PVP	2.8%
聚乙烯乙二醇PEG	12%
白明膠geltin	2.1%
磷酸氫二鉀	0.7%
檸檬酸	1.5%
水	57.4%

實施例二

超微粒纖維(粒子大小；小於20um)	35%
聚乙烯醇PVA	13%
聚乙烯一氮五園酮PVP	7%
磷酸氫二鉀	0.7%
檸檬酸	1.5%
水	42.8%

實施例三



五、發明說明 (7)

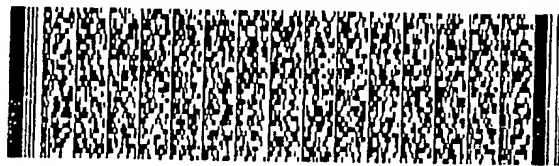
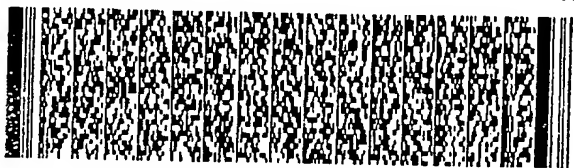
超微粒纖維(粒子大小 ; 平均20um)	21.2 %
聚乙烯乙二醇PEG	19.8 %
磷酸氫二鉀	0.7 %
檸檬酸	1.5 %
水	56.8 %

實施例四

超微粒纖維(粒子大小 ; 平均20um)	21.2 %
聚乙烯乙二醇PEG	0.3 %
聚乙烯一氮五環酮PVP	13.4 %
磷酸氫二鉀	0.04 %
磷酸二氫鉀	0.1 %
水	64.96 %

%

前述的載體 (5) 以網版印刷技術均勻塗佈於工作電極 (2 0 0) 及該參考電極 (2 1 0) 所形成之圓形區域表面，用以吸附生物活性物質及導電介質，並且使該碳質電極部份由疏水性變為親水性，以利檢品之附著，進一步更可以保護該生物活性物質在較高溫的乾燥過程中不致受損，藉此提高該板狀電極在生產上的速度；而前述的生物活性物質則是指包括經固定化或甚至未經固定化之酵素（如葡萄糖氧化酵素glucose oxidase）、抗原、抗體、微生物細胞、動植物細胞、動植物組織具有生物性辨識能力的成分，用以與之接觸的檢品（如血液等生物組織）產生生化或化學反應；而前述之導電介質（如potassium ferricyanide, quinones）使用量2~10%，乃用以接收酵素



五、發明說明 (8)

與檢品反應後所產生之電子，並再將此電子經由電極導體傳給感測器轉換為檢品濃度。

前述之生物活性物質必須與導電介質二者混合一齊使用，其組成如下：

1. 酵素，如葡萄糖氧化 glucose oxidase 使用量 200U~1200U/ml。

2. 酵素保護劑，使用量0.1~1% 可用之保護劑有：

白蛋白 albumin

糊精 dextrin

葡萄糖聚糖 dextran

胺基酸

上述之保護劑可單獨使用一項或多項混合使用。

3. 導電介質，使用量2~10% 可用之導電介質有赤血鹽potassium ferricyanide。

4. 磷酸鹽緩衝液ph4.8-7.5。

實施例五

葡萄糖氧化酵素glucose oxidase	0.63
%	

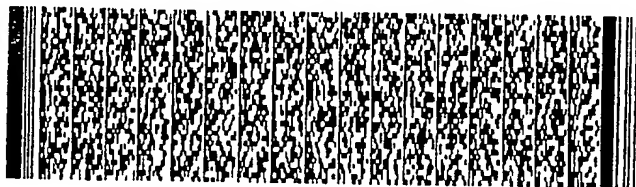
白蛋白albumin	. 0.5%
------------	--------

赤血鹽potassium ferricyanide	6
%	

磷酸鹽緩衝液ph5.0	92.87
%	

實施例六

葡萄糖氧化酵素glucose oxidase	0.45
------------------------	------



五、發明說明 (9)

%

白蛋白albumin	. 0.5 %
葡萄聚糖dextran	0.01 %
赤血鹽potassium ferricyanide	4.8

%

磷酸鹽緩衝液ph7.4	94.24
-------------	-------

%

實施例七

葡萄糖氧化酵素glucose oxidase	0.63
------------------------	------

%

白蛋白albumin	. 0.5 %
麥夫胺酸glutamic acid	0.3

%

赤血鹽potassium ferricyanide	6
---------------------------	---

%

磷酸鹽緩衝液ph7.0	92.57
-------------	-------

%

實施例八

葡萄糖氧化酵素glucose oxidase	0.21
------------------------	------

%

糊精dextrin	0.39 %
麥夫胺酸glutamic acid	0.3
赤血鹽 potassium ferricyanide	3.8

%

磷酸鹽緩衝液ph5.1	95.3 %
-------------	--------



五、發明說明 (10)

繼續請參閱「第4-1圖至第4-3圖」，用以說明本發明之製作流程，其步驟依序如下：

步驟一：首先在一片平板狀基材之任一平直表面上，以網版印刷技術印出一層且包含有一陽極與一陰極的導電膜(2)，導電膜(2)的材質可以是碳膏、銀漿、碳銀混合漿、揮發性石墨，或銅膏之中任一種，或其組合(如印銀漿後再印碳膏)適合網版印刷的導電性漿狀材質，然後在40℃~120℃之下烘乾。

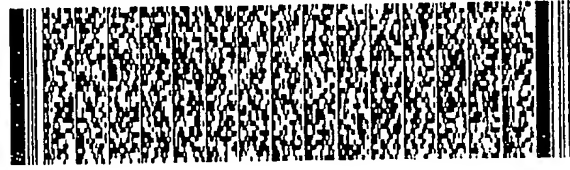
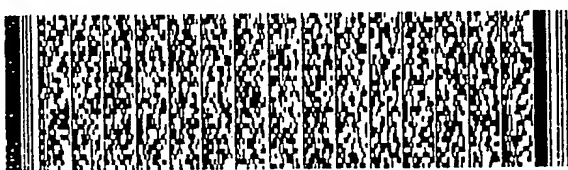
步驟二：以網版印刷技術，在前述印製有導電膜(2)的同一表面，印刷一層厚度為0.6mm以上的電絕緣層(3)，其且保留部份裸露的導電膜用以形成該陽極接頭(201)、陰極接頭(211)、工作電極(200)以及參考電極(210)；前述工作電極(200)及參考電極(210)所形成之圓形區域，即稱為生物活性層之區域。

步驟三：以網版印刷技術，在前述之生物活性層之圓形區域表面印刷一層前述之纖維載體。

步驟四：使前述之載體(5)於在溫度20~40℃下乾燥。

步驟五：在前述之電絕緣層(3)之生物活性層之圓形區域表面四周塗佈粘膠(70)，並且粘覆上網狀護體(7)，此網狀護體(7)必須將前述步驟三所述之載體(5)覆蓋於其下。

步驟六：再將包含有生物活性物質與導電介質的含緩衝鹽水溶液(8)，滴入該圓形區域中的載體(5)，並



五、發明說明 (11)

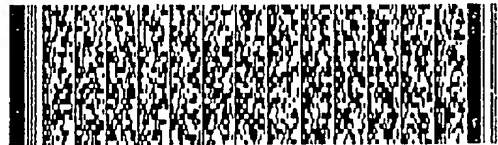
且被該載體 (5) 之纖維所吸收。

步驟七：再將前述步驟六所完成之板狀電極，放於 40~60℃ 之環境下乾燥，最後即可完成如步驟八所示之片狀電極完成品。

藉由以上之說明，可以瞭解本發明在該生物活性層中覆上一層，可以吸附生物活性物質及導電介質的纖維載體，將可使該工作電極與該參考電極由疏水性變為親水性，並且保護該生物活性物質不致在後續之製程中受損，其以網版印製的方式，更可以快速的產製完成，顯然具備相當之進步性。

圖式之簡單說明：

片狀基材	1
導電膜	2
陽極部份	20
陰極部份	21
工作電極	200
參考電極	210
陽電接頭	201
陰電接頭	211
電絕緣層	3
生物活性層	4
載體	5
檢品	6
網狀護體	7
粘膠	70



五、發明說明 (12)

生物活性物質與導電物質之水溶液 8



六、申請專利範圍

1、一種一次性片狀電極，其包括有：

一平板狀基材，位於該基材之一側表面上的導電膜，位於該基材之同一側表面並且局部覆蓋住該導電膜的電絕緣層，用以使該導電膜之裸露部份形成至少一工作電極、

一參考電極、一陽極部份與一陰極部份，以及至少覆蓋住前述工作電極與該參考電極的生物活性層；其特徵為：

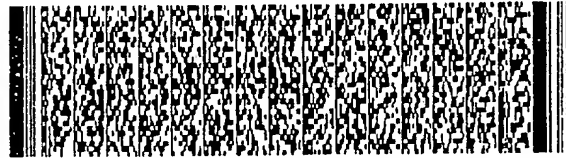
前述的生物活性層具有一覆蓋住該工作電極及該參考電極的載體，該載體係為一種纖維，該纖維並且吸附有可以與檢品產生化學或生化反應的生物活性物質，及導電介質。

2、如申請專利範圍第1項所述之一次性片狀電極，其中該基材為聚氯乙烯(PVC)板、玻璃纖維板(FR-4)、聚酯(polyester suphone)、電木板、PET板、PC板、玻璃板、陶瓷板(CEM-1)。

3、如申請專利範圍第1項所述之一次性片狀電極，其中該載體為一種漿狀調合材料，適用於網版印刷，其組成包括有超微粒纖維(microcrystalline cellulose)、高分子聚合物、鹽類及水。

4、如申請專利範圍第3項所述之一次性片狀電極，其中該超微粒纖維之粒子大小在20~100微米(um)，使用量10~40%。

5、如申請專利範圍第3項所述之一次性片狀電極，其中該高分子聚合物：使用量10~25%；可用之高分子聚合物有聚乙烯醇PVA(polyvinyl alcohol)、聚乙烯-氮五環



六、申請專利範圍

酮PVP(polyvinyl pyrrolidone)、聚乙 烯 乙 二 醇
PEG(poly-ethylene glycol)、白明膠geltin，此高分子聚
合物可單一種使用或多項混合使用。

6、如申請專利範圍第3項所述之一次性片狀電極，
其中該鹽類：使用量1~5%，可用之鹽類有磷酸鹽(如磷酸
氫二鉀、磷酸二氫鉀)、檸檬酸，此鹽類用以調整水之酸
鹼度(PH)並用做為緩衝液；酸鹼度之範圍在PH4.5~PH9.0。

7、如申請專利範圍第3項所述之一次性片狀電極，
其中該水需使用蒸餾之純水。

8、如申請專利範圍第1項所述之一次性片狀電極，
其中該生物活性物質則是指包括經固定化或甚至未經固定
化之酵素(如葡萄糖氧化酵素glucose oxidase)、抗原、
抗體、微生物細胞、動植物細胞、動植物組織具有生物性
辨識能力的成分，用以與之接觸的檢品(如血液等生物組
織)產生生化或化學反應者。

9、如申請專利範圍第1項所述之一次性片狀電極，
其中該導電介質係指赤血鹽(如potassium ferricyanide)
使用量2~10%，乃用以接收酵素與檢品反應後所產生之電
子，並再將此電子經由電極導體傳給感測器轉換為檢品濃
度。

10、如申請專利範圍第8項所述之一次性片狀電
極，其中該生物活性物質必須與導電介質二者混合一齊使
用，其組成包括有酵素、酵素保護劑、導電介質及磷酸鹽
緩衝液。

11、如申請專利範圍第10項所述之一次性片狀電



六、申請專利範圍

極，其中該酵素如葡萄糖氧化glucose oxidase使用量200U~1200U/ml。

12、如申請專利範圍第10項所述之一次性片狀電極，其中該酵素保護劑使用量0.1~1%，可用之保護劑有白蛋白(albumin)、糊精(dextrin)、葡萄聚糖(dextran)胺基酸，且該保護劑可單獨使用一項或多項混合使用。

13、如申請專利範圍第10項所述之一次性片狀電極，其中該磷酸鹽緩衝液ph4.8~7.5。

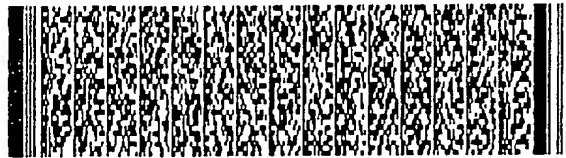
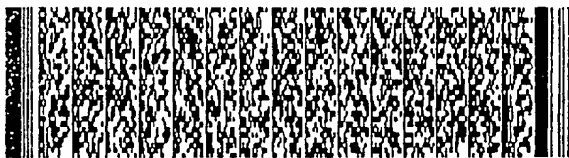
14、一種一次性片狀電極之生物活性層的製備方法，係由下例之步驟完成：

a、以網版印刷技術在一基材之一側表面印出一層包含有一陽極與一陰極的前述導電膜，然後在40℃~120℃之下烘乾；

b、以網版印刷技術在前述印製有導電膜的同一表面，印刷一層電絕緣層，並且保留部份裸露的導電膜用以形成前述一陽極接頭、陰極接頭、工作電極以及參考電極，前述工作電極及參考電極所形成之圓形區域(生物活性層之區域)；

c、以網版印刷技術，在前述之圓形區域表面覆印一層前述之纖維載體，並使該載體在溫度20~40℃之下乾燥；

d、於前述之電絕緣層表面生物活性層圓形區域四周塗佈一層粘性膠體，並於其上粘覆一層網狀護體，此網狀護體須將生物活性層之圓形區域覆蓋於其下；



六、申請專利範圍

e、將包含有生物活性物質與導電介質的水溶液，滴於該載體之表面，然後於40~60℃之環境下乾燥，最後完成前述之一次性片狀電極。



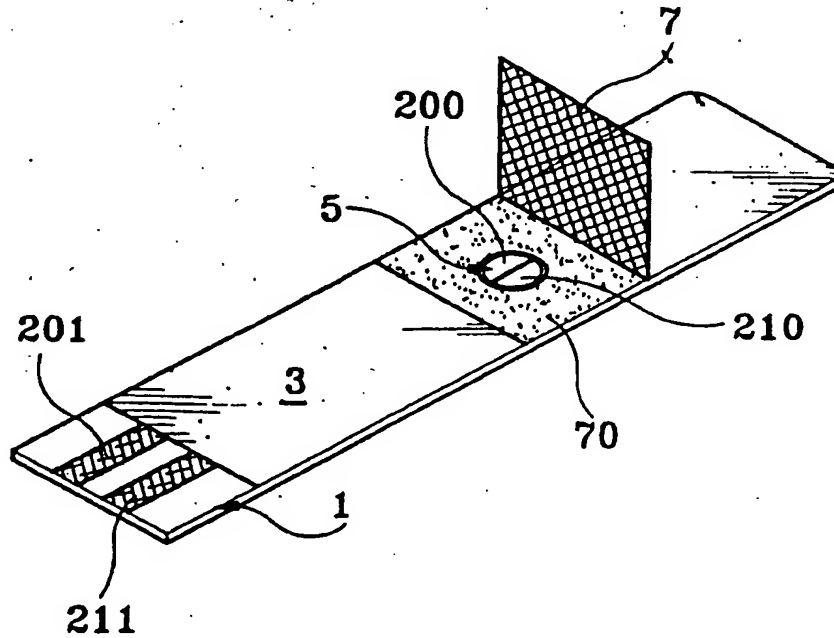
83109554

374116

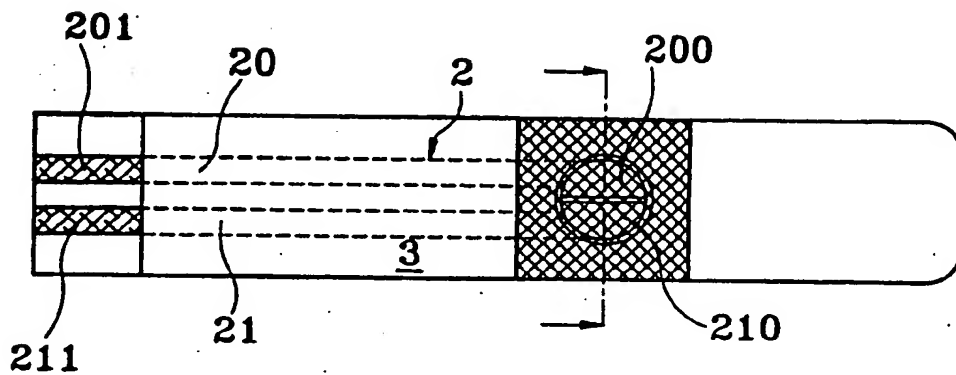
A9
B9
C9
D9

圖式

公 告 本



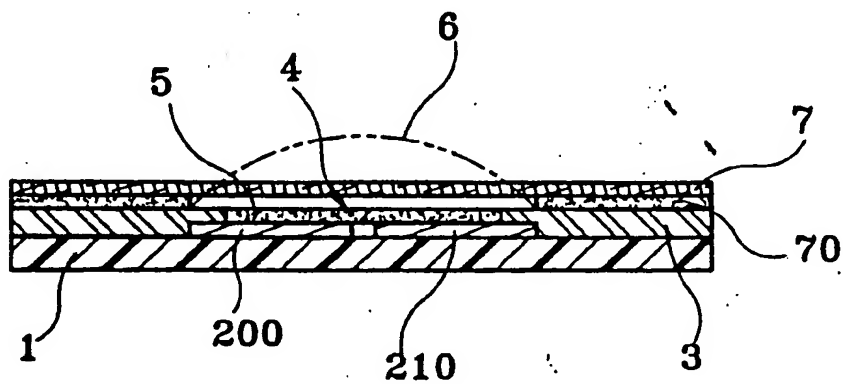
第 1 圖



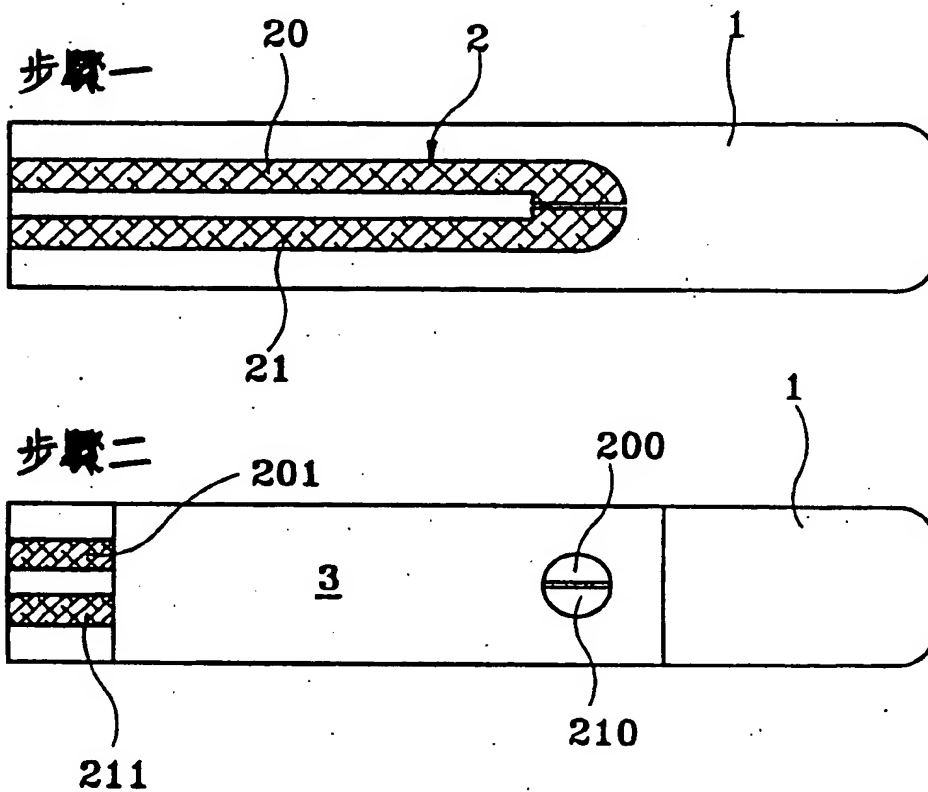
第 2 圖

(請先閱讀背面之注意事項再行繪製)

圖式



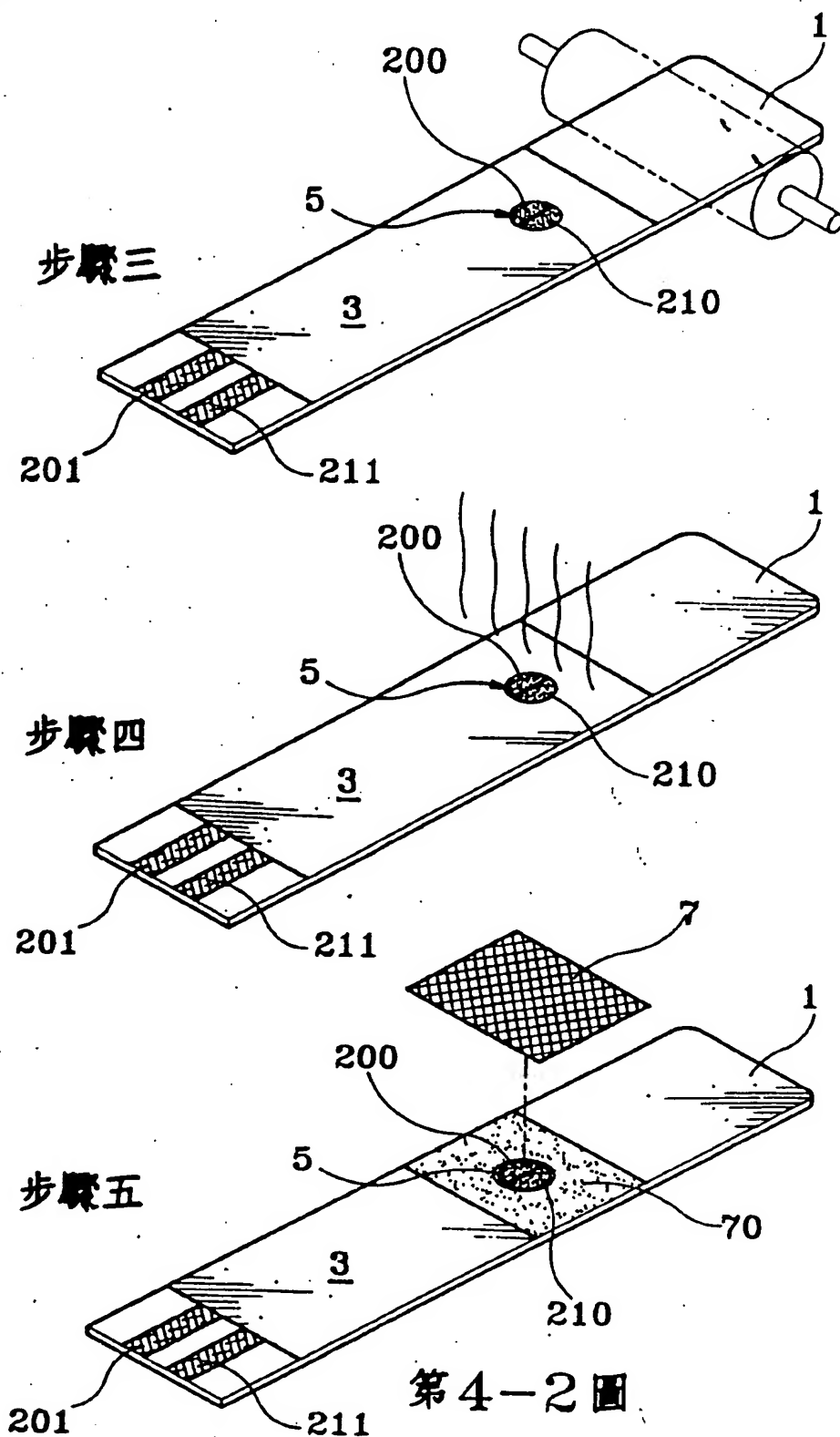
第 3 圖



第 4-1 圖

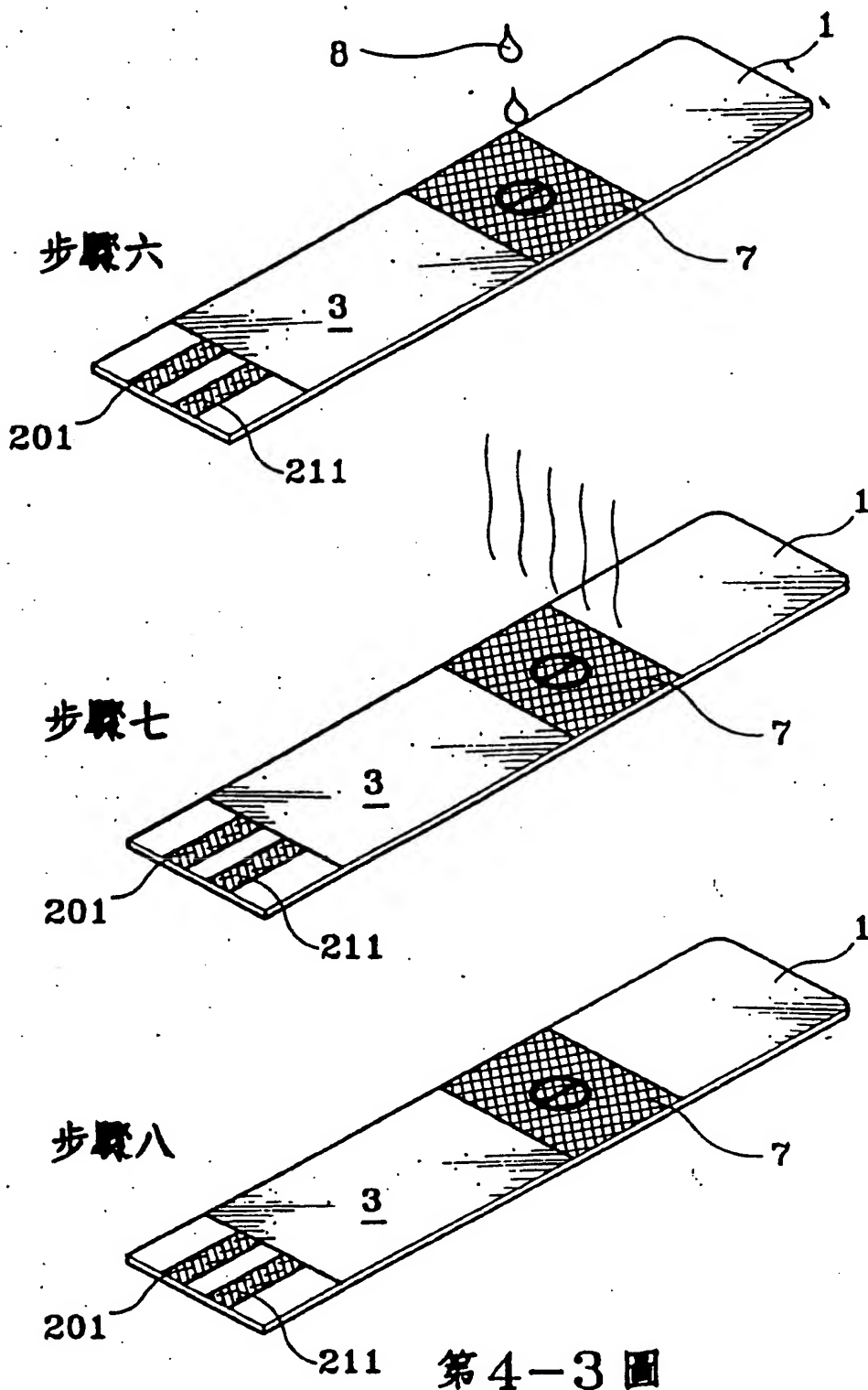
(請先閱讀背面之注意事項再行繪製)

圖式



(請先閱讀背面之注意事項再行繪製)

圖式



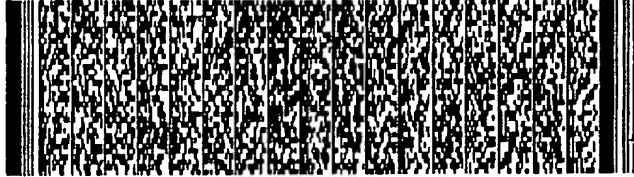
(請先閱讀背面之注意事項再製)

88年8月21日
修正
補充

第 1/20 頁



第 2/20 頁



第 3/20 頁



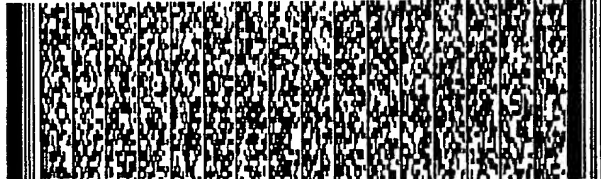
第 5/20 頁



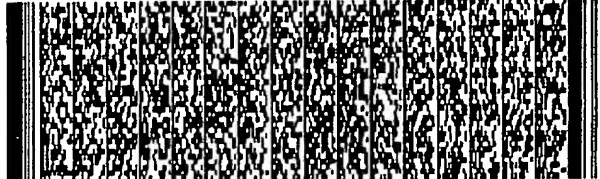
第 5/20 頁



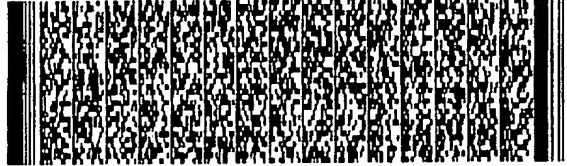
第 6/20 頁



第 6/20 頁



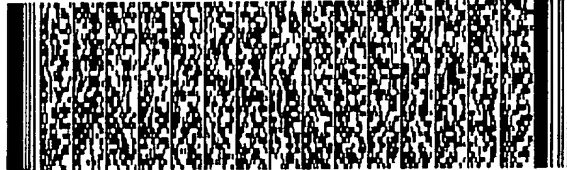
第 7/20 頁



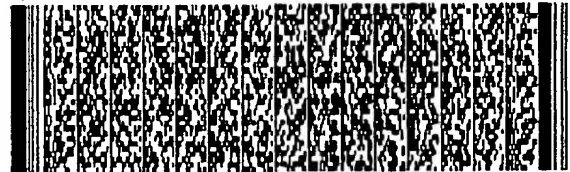
第 7/20 頁



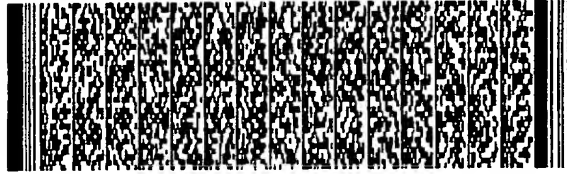
第 8/20 頁



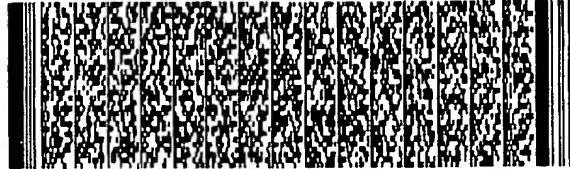
第 8/20 頁



第 9/20 頁



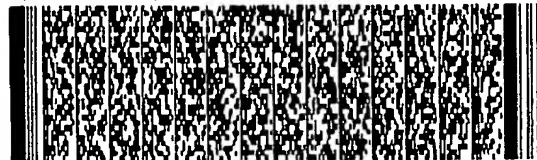
第 9/20 頁



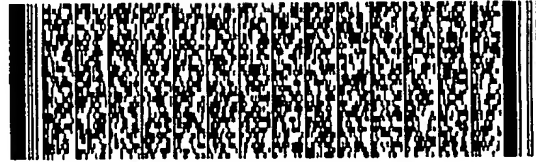
第 10/20 頁



第 11/20 頁



第 11/20 頁



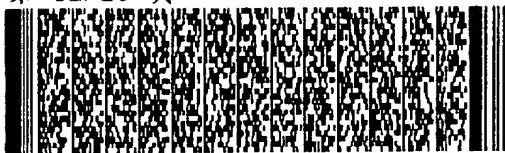
案號 85109554

574116

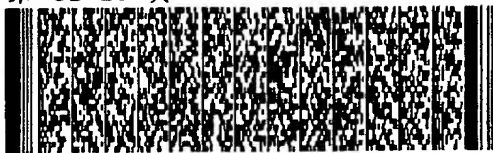
88. 8月 21日

修正

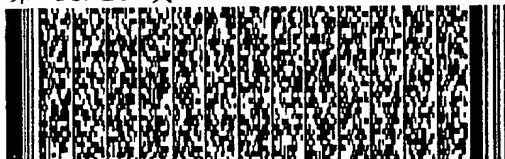
第 12/20 頁



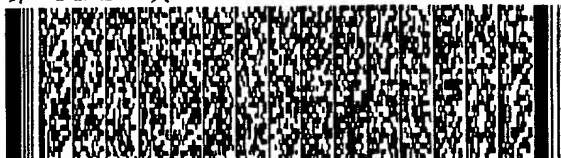
第 12/20 頁



第 13/20 頁



第 14/20 頁



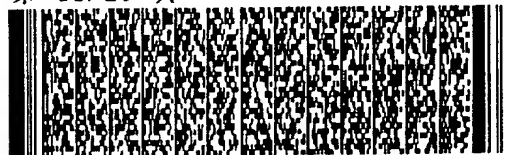
第 14/20 頁



第 15/20 頁



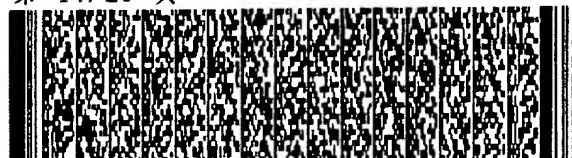
第 15/20 頁



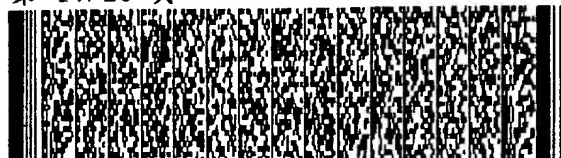
第 16/20 頁



第 17/20 頁



第 17/20 頁



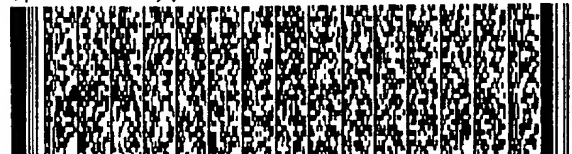
第 18/20 頁



第 18/20 頁



第 19/20 頁



第 19/20 頁



第 20/20 頁

